

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

⑨日本国特許庁

⑩特許出願公開

公開特許公報

昭53-86033

⑪Int. Cl.³
A 01 N 9/12
A 01 N 9/22

識別記号

⑫日本分類 庁内整理番号
30 F 371.221 6516-49
30 F 932 7349-49

⑬公開 昭和53年(1978)7月29日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 12 頁)

⑭除草剤

①特 願 昭52-126454

②出 願 昭49(1974)9月4日

(手続補正書提出の日)

⑦発 明 者 行永寿二郎
草津市草津2の4の41

同 炭本信三郎
大阪市東住吉区湯里町2の126

⑧発 明 者 石塚一郎

大阪府豊能郡東能勢村大字吉川
15の542

同 杉田実男

池田市畑町619の6

⑨出 願 人 塩野義製薬株式会社

大阪市東区道修町3丁目12番地

⑩代 理 人 弁理士 岩崎光隆

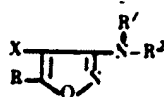
明 細 書

1.発明の名称

除草剤

2.特許請求の範囲

一般式



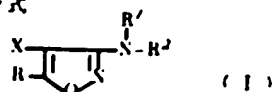
(式中、Rは水素、アルキル基(シクロアルキル基を含む、以下同様)またはアリール基; R'は水素またはアルキル基; R²はアルキル基、-CON^{R²}で表わされる基(ただし、R²およびR³は各々水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アールキル基、アリール基、アルキルチオ基またはアルコキシ基を表わすか、あるいはR²およびR³は互いに直接もしくはヘテロ原子を介して結合し、含窒素環を形成してもよい。)または-COYR²で表わされる基(ただし、R²はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アールキル基またはアリール基、Yは酸素または硫黄を表わす。)、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わす。ただし、

RとXとは互いに連結してアルキレン基を形成してもよく、また、R、R'、R²、R³、R⁴またはR⁵で表わされる各炭化水素基上にはアルキル基、アルコキシ基、水酸基、ニトロ基、シアノ基およびハロゲンから選ばれた1種以上の置換基が存在してもよい。)

で表される化合物1種以上を有効成分として含有する除草剤。

3.発明の詳細な説明

本発明は一般式



(式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基; R'は水素またはアルキル基; R²はアルキル基、-CON^{R²}で表わされる基(ただし、R²およびR³は各々水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アールキル基、アリール基、アルキルチオ基またはアルコキシ基を表わすか、あるいはR²およびR³は互いに直接もしくはヘテロ原子を介して結合し、含窒素環を形成してもよい。)または-COYR²で表

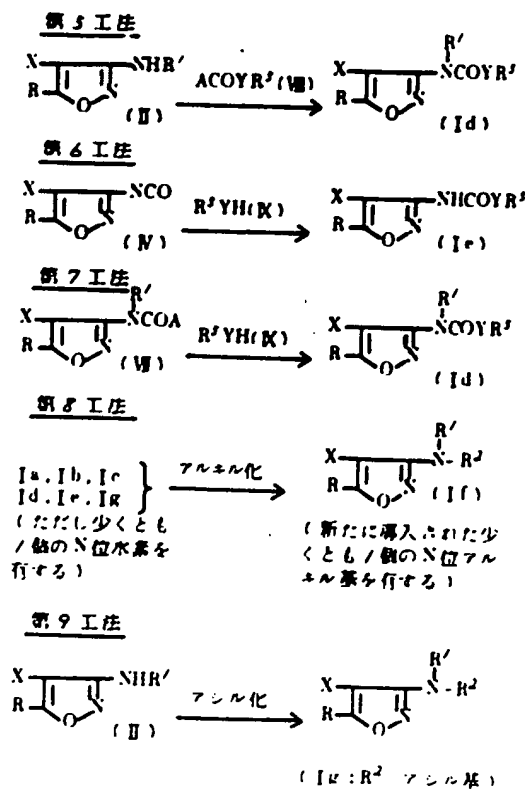
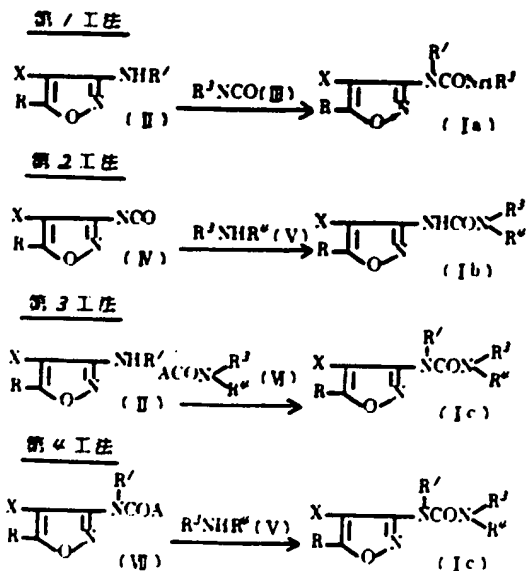
わされる基(ただし、R¹はアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基またはアリール基、Yは酸素または硫黄を要す。)Xは水素、アルキル基またはハロゲン等を要す。ただしRとXは互いに結合してアルキレン基を形成してもよく、またR、R¹、R²、R³、R⁴またはR⁵で置換される各炭化水素基上にはアルキル基、アルコキシ基、水酸基、ニトロ基、シアノ基およびハロゲンから選ばれた1種以上の置換基が存在してもよい。)で示される化合物の1種以上を有効成分として含有する除草剤に関する。

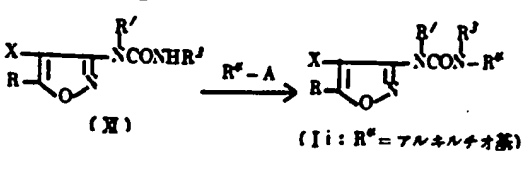
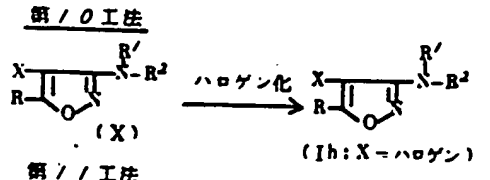
なお、上述の用語についてさらに説明を補足すれば、アルキル基としてはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、シクロプロピル、シクロヘキシルなどが、アリール基としてはフェニル、トリル、メトキシフェニル、ハロゲンフェニルなどが、アルケニル基としてはビニル、アリル、ブタニル、ブタジエニル、シクロヘキセニルなどが、アルキニル基としてはエチニル、プロピニル、ブチリルなどが、アラルキル基として

はベンジル、フェネチル、クロロベンジルなどが、アルキレン基としてはテトラメチレン、ペンタメチレン、ヘキサメチレンなどが、アルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、プロポキシなどが、アルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオなどが、アシル基としてはホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソバレリル、ピバロイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル、ベンゾイル、トルオイル、ナフトイル、シンナモイル、フロイル、キノイル、ニコチノイル、シクロヘキサンカルボニルなどが、ハロゲンとしては塩素、臭素、ヨウ素などが、それぞれ例示され得るが、本発明の目的上これらは上記具体例のみに限定されるものではない。

本発明者らは各種イソキサゾール誘導体の除草作用について詳細な研究を行なった結果、前記イソキサゾール化合物(I)が優れた除草効果を有するとともに人畜魚類などには極めて毒性が低く、しかも土壌中における慢性分解能が過度であることを見出し、本発明を完成した。

本発明にかかるイソキサゾール化合物(I)は9種の化合物 Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If, Ig, Ih および Ii を包含し、それぞれ下記の反応式で示されるように合成することができる。





(式中、Aは反応性基(例えば、ハロゲン、エステル基)を、R, R', R², R³, R⁴, R⁵, XおよびYは前記と同意義を有する。)

以下に各工法についての具体的な合成例を示す。
合成例 /

3-アミノ-5-1-ブチルイソキサゾール
1682gを無水ベンゼン140mlに溶解し、これにかき混ぜながらイソシアン酸メチルエステル
890gおよびトリエチルアミン0.5mlを加え、
混合物を室温下で約8時間かき混ぜ、一夜放置し
次いで1時間加熱還流させる。水冷後、反応器よ

り析出した結晶を回収し、それを酢酸エチルより
再結晶し、融点187.0~187.5℃の無色針状
晶として1-メチル-3-(5-1-ブチル-3
-イソキサゾリル)尿素21.61gを得る。

合成例2~65

下記の原料物質(II)を使用し、合成例1と同
様に反応を行い、対応する目的物質(Ia)を得る:

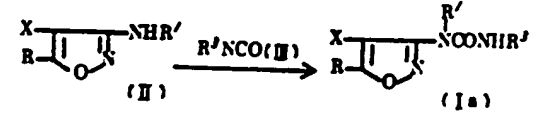


表 /

合成 例	II			R ²	目的物質(Ia) mp, bp, または I, R
	R	X	R'		
2	H	H	H	Me	1655-1660
3	Me	H	H	Me	2140-2150
4	Et	H	H	Me	1575-1590
5	Pr	H	H	Me	1550-1560
6	i-Pr	H	H	Me	1120-1130
7	C-Pr	H	H	Me	1570-1580
8	Ph	H	H	Me	1955-1960

9	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Me	1930-1940
10	Me	H	H	Et	1330-1345
11	i-Pr	H	H	Et	1225-1235
12	t-Bu	H	H	Et	1790-1805
13	Me	H	H	Pr	950-967
14	i-Pr	H	H	Pr	885-895
15	t-Bu	H	H	Pr	1340-1350
16	Me	H	H	i-Pr	1180-1190
17	i-Pr	H	H	i-Pr	1150-1160
18	t-Bu	H	H	i-Pr	1340-1350
19	Me	H	H	Bu	895-905
20	i-Pr	H	H	Bu	710-720
21	t-Bu	H	H	Bu	695-715
22	Me	H	H	Al	1100-1110
23	i-Pr	H	H	Al	815-825
24	t-Bu	H	H	Al	1300-1310
25	Me	H	H	C-Hr	1640-1650
26	i-Pr	H	H	C-Hr	1615-1635
27	t-Bu	H	H	C-Hr	1935-1950
28	H	H	H	Ph	1870-1885
29	Me	H	H	Ph	1880-1890
30	Et	H	H	Ph	1570-1585
31	Pr	H	H	Ph	1600-1610
32	i-Pr	H	H	Ph	1780-1790

33	t-Bu	H	H	Ph	1985-1995
34	C-Pr	H	H	Ph	1585-1600
35	Ph	H	H	Ph	2105-2115(d)
36	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Ph	1870-1880
37	Me	H	H	m-Tol	1695-1700
38	i-Pr	H	H	m-Tol	1645-1660
39	t-Bu	H	H	m-Tol	1885-1900(d)
40	Me	H	H	γ-C ₆ -Ph	2055-2070(d)
41	i-Pr	H	H	p-C ₆ -Ph	1740-1750
42	t-Bu	H	H	p-C ₆ -Ph	1885-1900(d)
43	Me	H	H	p-Br-Ph	2015-2030(d)
44	i-Pr	H	H	p-Br-Ph	1760-1770(d)
45	t-Bu	H	H	p-Br-Ph	1925(d)
46	H	H	Me	Me	630-640
47	Me	H	Me	Me	770-780
48	Et	H	Me	Me	740-750
49	Pr	H	Me	Me	450-460
50	i-Pr	H	Me	Me	775-785
51	C-Pr	H	Me	Me	670-680
52	t-Bu	H	Me	Me	1500-1510
53	Ph	H	Me	Me	1320-1330
54	-(CH ₂) ₆ -	Me	Me		825-835
55	t-Bu	H	Me	3 ⁴ C ₂ -Ph	1285-1295

56	t-Bu	Cl	Me	Me	1550-1560
57	Me	H	Et	Me	370-380
58	t-Bu	H	Me	Bu	1690.1607 m^{-1} (CCl ₄)
59	i-Bu	H	H	Me	1485-1495
60	i-Bu	H	Me	Me	123-125C/0.66 m^2
61	t-Bu	H	Me	Al	139-141C/0.69 m^2
62	t-Bu	H	Me	Al	126-128C/0.45 m^2
63	t-Bu	H	Et	Me	1065-1075
64	t-Bu	H	Me	Et	1683.1603 m^{-1} (CCl ₄)
65	t-Bu	Br	H	Me	1605-1610

注)上記表中の略号は下記の意味を有する:

- H (水素), Me (メチル基), Et (エチル基),
- Pr (プロピル基), Bu (ブチル基), Ph (フェニル基), Al (アリル基), He (ヘキシル基),
- Tol (トリル基), C- (シクロ-), i- (イソ-), t- (ターシャリー-), m- (メタ-),
- p- (パラ-), d (分解点), mp (融点, °C),
- bp (沸点), I.R. (赤外線吸収スペクトル).

合成例 66

3-アミノ-5-シクロプロピルイソキサゾール 1749 をベンゼン 20 ml に懸濁し、室温下かき混ぜながらこれにクロル炭酸イソプロピルを

ステル 2069 を 5~10 分間かけて滴下する。氷冷下ピリジン 1.229 を加え、30 分間かき混ぜたのち、全体を室温下一夜放置する。冷後、反応液に水 20 ml を加え、ベンゼン 10 ml で抽出する。水層をさらにベンゼン 20 ml で抽出し、ベンゼン抽出液を合体させる。このベンゼン溶液は水 20 ml で 3 回洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥したのち、ベンゼンを除去する。得られる淡褐色粗結晶 2979 をヘキサンより再結晶し、融点 64.5~65.5°C の微黄色プリズム晶として N-(5-シクロプロピル-3-イソキサゾール)カルバミン酸メチルエステルを得る。収率 92.9%。

合成例 67-83

下記の原料物質 (II) を使用し、合成例 66 と同様に反応を行い、対応する目的物質 (Id) を得る:

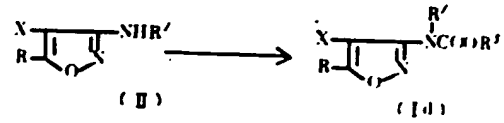


表 2

合成例	II				目的物質 (Id)
	R	X	R'	R ²	
67	Me	H	H	Me	1360-1370
68	Et	H	H	Me	830-840
69	Pr	H	H	Me	660-670
70	i-Pr	H	H	Me	740-750
71	t-Bu	H	H	Me	575-585
72	H	H	H	i-Pr	875-890
73	Me	H	H	i-Pr	820-825
74	i-Pr	H	H	i-Pr	560-580
75	t-Bu	H	H	i-Pr	830-835
76	Ph	H	H	i-Pr	1035-1045
77	-(CH ₂) ₂	H	H	i-Pr	1290-1300
78	C-Pr	H	H	Me	1015-1025
79	Me	H	Me	Me	85-95°C (浴温), 0.80 m^2
80	i-Bu	H	H	Me	760-770
81	t-Bu	H	H	Et	510-520
82	H	H	H	Me	124-125
83	t-Bu	H	Me	Me	840-870°C, 0.55 m^2

注)表中の略号は前記と同意義を有する。

合成例 84

3-アミノ-5-メチルイソキサゾール 1962 のシクロ炭酸メチルエステル 28169 を室温下にかき混ぜながら滴下すると、原料結晶は完全に溶解する。全体を微加温すると発熱して反応する。反応液を 2 時間放置し、冷時析出した結晶を加取し、メタノール 15 ml で洗浄し、粗結晶 17319 を得る。母液と洗液を合わせて減圧濃縮し、得られる母液結晶を水 40 ml で洗浄し、追加粗結晶 1569 を得る。両粗結晶を合わせて、メタノール 44 ml より再結晶し、融点 136.0~137.0°C の精製化結晶として N-(5-メチル-3-イソキサゾール)カルバミン酸メチルエステル 14709 を得る。

合成例 85

3-アミノ-5-tert-ブチルイソキサゾール 2809 にシクロ炭酸メチルエステル 4029 を加え、室温下に 1 時間かき混ぜた後、冷して 6.5°C に 3 時間かき混ぜる。さらにシクロ炭酸メチルエステル 1349 を加え、6.5°C に 1 時間

かきませる。反応液を室温まで冷却し、一夜放置する。これを減圧濃縮し、析出する結晶40.2gをヘキサンより再結晶し、融点55.5~58.5℃の結晶としてN-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)カルバミン酸メチルエステルを得る。

合成例86

3-アミノ-5-メチルイソキサゾールN0499に炭酸ジメチルエステル238gおよびナトリウムメトキシド030gを加え、100℃で3時間かきませる。冷後、反応液に水15mlを加え、少量の濃塩酸で全体を酸性とし、酢酸エチルで2回抽出する。酢酸エチル層は水洗し、無水石膏で乾燥し、溶液を留去し、淡黄色結晶0.52gを得る。本品をシリカゲルのカラムクロマトグラフィ-に付して精製し、融点57.5~58.5℃の結晶としてN-(5-メチル-3-イソキサゾリル)カルバミン酸メチルエステルを得る。

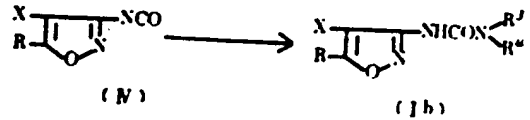
合成例87

イソシアン酸5-1-ブチル-3-イソキサゾリルエステル1.99gをベンゼン120mlに懸

濁させ、これにN-メチルブチルアミン1.15gを加え、3時間還流させる。冷後、反応液から溶液を留去し、残液をシリカゲルの薄層クロマトグラフィ-に付し、1-ブチル-1-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素273gを得る。本品はヘキサンより再結晶し、融点65.5~66.5℃の結晶を得る。収率89.8%。

合成例88-157

下記の原料物質(N)を使用し、合成例87と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ib)を得る:



(以下余白)

表3

合成例	II		目的物質 (Ib)		
	R	X	R ^j	R ^k	mp, bp, lit. ref.
88	t-Bu	H	Me	Me	119.5-120.5
89	Me	H	H	H	201-203(d)
90	t-Bu	H	H	H	179.5-180.5
91	Me	H	Me	Me	150.5-151.5
92	t-Bu	H	Me	Al	900-910
93	t-Bu	H	Me	Me-t	1060-1070
94	Me	H	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2\text{CH}_2- \\ \\ -\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O} \end{array}$		1700-1710
95	i-Pr	H	Me	Me	690-700
96	t-Bu	H	Me	Me	90.5-91.0
97	i-Pr	H	Me	Bu	1680.1616m ¹ (CCl ₄)
98	t-Bu	H	Me	Bu	1678.1620m ¹ (CCl ₄)
99	t-Bu	H	Me	Et	88.5-89.5
100	t-Bu	H	Et	Et	1220-123.5
101	t-Bu	H	Pr	Pr	75.0-80.5
102	t-Bu	H	Pr	i-Pr	200-205(d)
103	t-Bu	H	Et	Bu	1677.1612m ¹ (CCl ₄)
104	t-Bu	H	Me	C-H	149.5-150.5
105	t-Bu	H	Me	Ph	122.5-123.0
106	t-Bu	H	Me	Bz	1070-1080

107	t-Bu	H	Al	Al	1676.1610m ¹ (CCl ₄)
108	t-Bu	H	Bu	Bu	1676.1611m ¹ (CCl ₄)
109	t-Bu	H	t-Bu	t-Bu	1120-1130
110	Me	H	Me	Bu	79.0-80.0
111	Me	H	Me	Al	89.0-90.0
112	Me	H	Me	Me-t	91.0-92.0
113	Me	H	H	o-F-Ph	1700-1710
114	Me	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	2080-2090
115	Me	H	H	p-NO ₂ -Ph	253-254(d)
116	Me	H	-(CH ₂) ₆ -		1930-1940
117	Me	H	-(CH ₂) ₈ -		1590-1600
118	Et	H	Me	Me	86.5-87.5
119	Et	H	Me	Bu	1682.1624m ¹ (CCl ₄)
120	Et	H	Me	Al	46.5-47.5
121	Et	H	Me	Me-t	67.0-68.0
122	Et	H	(CH ₂) ₂ x(CH ₂) ₂		121.5-122.0
123	Pr	H	Me	Me	88.0-89.0
124	Pr	H	Me	Bu	1680.1622m ¹ (CCl ₄)
125	Pr	H	Me	Al	55.0-57.0
126	Pr	H	Me	Me-t	64.0-65.0
127	Pr	H	(CH ₂) ₂ x(CH ₂) ₂		108.5-109.0
128	Pr	H	Me	Al	55.5-56.5
129	Pr	H	Me	Me-t	54.4-55.5
130	Pr	H	(CH ₂) ₂ x(CH ₂) ₂		130.5-131.5

131	i-Bu	H	Me	Al	255-270
132	i-Bu	H	Me	Met	820-830
133	i-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -		1095-1105
134	t-Bu	H	H	s-Bu	1325-1340
135	t-Bu	H	H	i-Bu	1215-1220
136	t-Bu	H	H	t-Bu	1805-1835
137	t-Bu	H	H	34-Cl ₂ -Ph	2265-2270
138	t-Bu	H	H	Bz	1365-1375
139	t-Bu	H	H	α-Me-Bz	1180-1190
140	t-Bu	H	Me	Pr	760-770
141	t-Bu	H	Me	i-Pr	905-915
142	t-Bu	H	Me	s-Bu	1135-1145
143	t-Bu	H	Me	i-Bu	1135-1145
144	t-Bu	H	Me	t-Bu	1490-1510
145	t-Bu	H	Me	He	1679.1615m ¹ (CCl ₄)
146	t-Bu	H	Me	α-Me-Bz	1210-1220
147	C-Pr	H	Me	Me	1450-1460
148	C-Pr	H	Me	Met	775-785
149	Ph	H	Me	Me	1830-1850
150	Ph	H	Me	Met	1280-1290
151	(CH ₂) ₆ -		Me	Me	1645-1655
152	(CH ₂) ₆ -		Me	Met	1115-1120
153	t-Bu	H	-(CH ₂) ₆ -		1320-1375

154	t-Bu	H	-(CH ₂) ₅ -	1140-1150
155	t-Bu	H	-(CH ₂) ₄ O(CH ₂) ₂ -	1790-1800

注)表中の略号は下記の意義を有する:

Met (メチル基), Bz (ベンジル基),
s- (セカンダリー), その他は前記と同義
義を有する。

合成例 156-166

イソリアン酸 5-メチル-3-イソオキサゾリ
ンエステル 1719 をベンゼン 46 ml に溶解させ
これにアリアルアルコール 889 を加え、3 時間
還流させる。冷後、反応液から残渣を留去し、N-
(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバ
ミン酸アリアルエステル 2389 を得る。本品をシ
クロヘキサンより再結晶すると融点 76.5~77.5
°C の結晶を得る。

下記の原料物質 (N) を使用し、上記と同様に
反応を行い、対応する目的物質 (I^a) を得る:

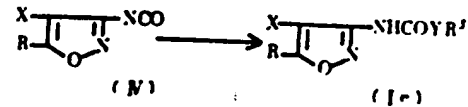


表 4

合成 No.	N			目的物質 (I ^a)	
	R	X	Y	R ¹	mp, bp 又は l. R.
157	t-Bu	H	O	-CH ₂ C≡CH	1265-1275
158	t-Bu	H	S	Me	1155-1165
159	t-Bu	H	S	Ph	1540-1550
160	t-Bu	H	O	-CH ₂ CCl ₂	1515-1525
161	t-Bu	H	O	-CH ₂ CH=CH ₂	640-650
162	t-Bu	H	O	Pr	875-885
163	t-Bu	H	O	-CH ₂ CH ₂ OH	1740.1611m ¹ (CCl ₄)
164	t-Bu	H	O	CH ₂ CH ₂ OCH ₃	49-51
165	t-Bu	H	O	α,α-Me ₂ -Bz	1260-1280
166	t-Bu	H	O	-CH ₂ CF ₃	1250-1260

注)略号は前記と同義を有する。

合成例 167

無水メタノール 45 ml にナトリウム 1579 を
加えてナトリウムメチドとし、N-(5-
-フタル-3-イソオキサゾリル)カルバミン酸
メチルエステル 2889 を加え、室温下 10 分
間かき混ぜたのち、メタノールを減圧留去する。
残液に無水ベンゼン 100 ml を加え、硫酸ジメチ

ル 619 を滴下し、1 時間かき混ぜたのち、さ
らに 1 時間還流する。冷後、不溶物を除去し、ベ
ンゼン溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液およ
び水で順次洗滌し、無水芒硝上で乾燥し、残渣を
留去する。残渣を蒸留し、沸点 84.0~87.0°C
/0.55 mmHg の留出物として N-メチル-N-(
5-1-フタル-3-イソオキサゾリル)カルバ
ミン酸メチルエステル 1459 を得る。

(以下余白)

合成例 168-170

合成例 167と同様に反応を行い、下記の目的物質を得る：

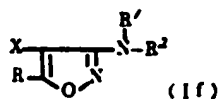


表 5

合成例 No.	目的物質 (1f)				
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはIR
168	C-Pr	H	Me	-COOCH ₃	96-97.5°C/0.5mmHg
169	i-Bu	H	Me	-COCH ₃	98-100°C/0.42mmHg
170	Me	Cl	Me	-COCH ₃	82.8°C(浴温)/0.36mmHg

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例 171

1,1-ジメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素 / 0.99g を乾燥したジメチルホルムアミド 10ml に溶解し、室温下にかきまぜつつ 50% 水酸化ナトリウム 2.75g を加え、60°C で 15 分間加熱する。10°C に冷却しヨウ化メチル 8.86g を乾燥したジメチルホルムアミド 30ml に溶かした溶液を加え、1 時間で滴

177	Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1300-1310°C/0.58mmHg
178	Ph	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1681-1623°C (CCl ₄)

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例 179

合成例 171と同様に反応処理し、1-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素から融点 77.0~78.0°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素 21% および融点 146.0~147.0°C の結晶として 1-メチル-1-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素 48.5% を得る。さらに融点 55.0~56.0°C の結晶として 3-メチルアミノ-5-メチルイソキサゾール 17.7% を副生する。

合成例 180

合成例 171と同様に反応処理し、1-(5-イソキサゾリル)尿素から、融点 90.0~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素 56.1%、融点 150.0~151.0

下し、80°C で 5 分間加熱し、溶液を留去する。残渣に水 150ml を加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を無水芒硝で乾燥し、溶液を留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、融点 90~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素 / 0.94g を得る。収率 93.38%。

合成例 172-178

合成例 171と同様に反応を行い、下記の目的物質 (1f) を得る：

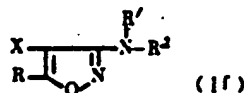


表 6

合成例 No.	目的物質				
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはIR
172	Me	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	105-108°C(浴温)/10.48mmHg
173	Et	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1130-1140°C/0.86mmHg
174	Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1150-1160°C/0.60mmHg
175	i-Pr	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1060-1070°C/0.30mmHg
176	i-Bu	H	Me	-CON(CH ₃) ₂	1230-1240°C/0.54mmHg

°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素を 7.24% 収率で、さらに融点 134.0~135.0°C の結晶として 1-メチル-1-(5-イソキサゾリル)尿素を 46.97% 収率で得る。他に融点 83°C / 0.71mmHg 配分の留出物として 3-メチルアミノ-5-イソキサゾール / 4.30% 相当を副生する。

合成例 181

合成例 171と同様に反応処理し、1-メチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素から融点 150~151.0°C の結晶として 1,3-ジメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素を収率 16.3% 相当で、さらに融点 90.0~91.0°C の結晶として 1,1,3-トリメチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素を 33.9% 収率で得る。

合成例 182

1-メチル-3-(5-イソキサゾリル)尿素を使用し、合成例 167と同様に

反応を行い、融点146~147℃の結晶として、1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。収率58.3%。

合成例183

1-メチル-1-ブチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素とヨウ化メチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、融点130~135℃(浴温)/0.25mmHgの油状物として、1,3-ジメチル-1-ブチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。

合成例184

1-メチル-1-ブチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素とヨウ化エチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、融点130~135℃(浴温)/0.25mmHgの油状物として、1-メチル-1-ブチル-3-エチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。

合成例185

として、1,1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素0.4735gを得る。収率56%。

合成例187

3-メチルアミノ-5-1-ブチルイソキサゾールを使用し、合成例186と同様に反応を行い、融点900~910℃の結晶として、1,1,3-トリメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。

合成例188

3-アミノ-5-メチルイソキサゾール100gに99%水酸47.0gを加え、かき混ぜながら1時間還流させる。反応液から水酸を減圧除去し、残液に水50mlを加え、析出した結晶を析出させる。この結晶を水洗し、減圧乾燥し、3-メチルアミノ-5-メチルイソキサゾール120.6gを得る。本品をクロロホルムより再結晶し、融点1305~1310℃の結晶を得る。

合成例189 197

上記の原料物質(II)を使用し、合成例188と

1-エチル-1-ブチル-3-(5-メチル-3-イソキサゾリル)尿素とヨウ化メチルを使用し、合成例171と同様に反応を行い、融点140~145℃(浴温)/0.67mmHgの油状物として、1-エチル-1-ブチル-3-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。

合成例186

3-アミノ-5-メチルイソキサゾール490.6gにピリジン3gと塩化ジメチルカルバモイル1.18gを加え、60℃にて55時間かき混ぜる。ピリジンを減圧下に除去し、残液に水15mlと5%塩酸を加えてpH7とし、クロロホルムで抽出する。クロロホルム抽出液よりクロロホルムを除去し、残液に1.5%メタノール性水酸化ナトリウム液2.5mlを加え、炭酸を除去する。残液をクロロホルムで再抽出し、クロロホルム層は水洗し、芒硝で乾燥したのちクロロホルムを除去する。残液をシリカゲルの薄層クロマトグラフにて精製し、融点1505~1515℃の結晶

同様に反応を行い、対応する目的物質(IX)を得る。

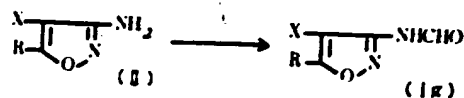


表6

合成例	R		目的物質(IX) mp, bpまたはI, R
	R	X	
189	H	H	104-105
190	Me	H	1305-1310
191	Et	H	67-69
192	Pr	H	845-855
193	Pr	H	125-134℃(浴温)/0.4-0.42mmHg
194	Bu	H	130-140℃(浴温)/0.73-0.74mmHg
195	Pr	H	923-933
196	Bu	H	132-133
197	(CH ₂) ₆		152-166℃(浴温)/0.69-0.65mmHg

(注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例198

3-アミノ-5-1-ブチルイソキサゾール2.80gに無水酢酸6mlを加え、室温に4時間放置する。反応液に冷水50mlを加え、析出した結

品を回収する。この結晶を水洗し、乾燥し、3-アセチルアミノ-5-1-ブチルイソキサゾール3399を得る。本品をヘキサンより再結晶し融点/205~210℃の結晶を得る。

合成例199-203

下記の原料物質(II)を使用し、合成例198と同様に反応を行い、対応する目的物質(1R)を得る：

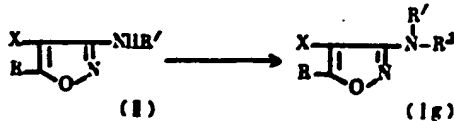


表7

合成例	II			目的物質(1R)	
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはIR
199	Me	H	Me	-COCH ₃	88-92C/295sm ¹
200	t-Bu	H	H	-COCF ₃	1450-1455
201	t-Bu	H	H	-COCF ₂ CF ₃	1030-1040
202	t-Bu	H	Me	-COCH ₂ Me	111-116C(浴温)/245sm ¹
203	Me	Cl	H	-COCH ₃	1220-1225

注) 略号は前記と同意義を有する。

合成例209

1-ノルチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素1979をピリジン30mlに溶解し、-30~-40℃に冷却下塩化ブチルスルフェニル1359を加える。混合物を-30~-40℃で6時間、さらに室温で一夜放置する。反応液を常法により処理したのちシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーに付し、油状物として1-ノルチル-1-ブチルチオ-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素の0319を得る。I.R./698, 1606cm⁻¹(CCl₄)。

合成例210

1-ノルチル-3-(5-ノルチル-3-イソキサゾリル)尿素を使用し、合成例209と同様に反応を行い、油状物として1-ノルチル-1-ブチルチオ-3-(5-ノルチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。I.R./693, 1618cm⁻¹(CCl₄)。

合成例211

5-1-ブチル-3-イソキサゾリルカルバ

合成例204

3-アミノ-5-1-ブチルイソキサゾールをベンゼンに溶解し、これに塩化ベンゾイルとピリジンを加えて反応せしめ、融点192~193℃の結晶として3-ベンゾイルアミノ-5-1-ブチルイソキサゾールを得る。

合成例205-208

下記の原料物質(II)を使用し、合成例204と同様に反応を行い、対応する目的物質(1R)を得る：

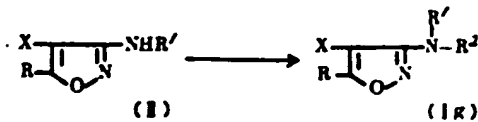


表8

合成例	II			目的物質(1R)	
	R	X	R'	R ²	mp, bpまたはIR
205	t-Bu	H	H	-COCH ₂ Cl	1055-1065
206	t-Bu	H	H	-COCHCl ₂	1240-1250
207	t-Bu	H	H	-CO-t-Bu	1745-1755
208	t-Bu	H	i-Pr	-COCH ₂ Cl	1686, 1585cm ⁻¹ (CCl ₄)

注) 略号は前記と同意義を有する。

ミン酸ノルチルエステル2009と無水酢酸ナトリウム0919を氷酢酸5mlに溶解した溶液に臭素2009を加える。これを70℃にて3/時間攪拌し、過剰臭素を加え、氷水50mlに注加し、塩化ノルチレンにて抽出する。有機層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液と水で順次洗浄し、減圧濃縮して残渣を留去する。油状物として4-プロモ-5-1-ブチル-3-イソキサゾリルカルバミン酸ノルチルエステル2779を得る。I.R./774, 1203cm⁻¹(CCl₄)。

合成例212

1-ジノルチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を使用し、合成例211と同様に反応を行い、融点164.5~165.5℃の結晶として1,1-ジノルチル-3-(4-プロモ-5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素を得る。

合成例213

イソクサン酸3-イソキサゾリルエステルを使用し、合成例87と同様に反応を行い、前記物

として1-メトキシ-1-メチル-3-(3-イソキサゾリル)尿素を得る。I.R./7/7、
1595 cm⁻¹(CCl₄)。

合成例2/4

1,1-ジメチル-3-(4,5,6,7-テトラヒドロ-1,2-ベンズイソキサゾール-3-イル)尿素を使用し、合成例1/7と同様に反応を行い、沸点1380~1390°C/0.58mmHgの油状物として1,1,3-トリメチル-3-(4,5,6,7-テトラヒドロ-1,2-ベンズイソキサゾール-3-イル)尿素を得る。

これらイソキサゾール化合物(1)は各種雑草に対して少量の使用量にて優れた除草活性を示すが、使用濃度を変更し非選択性除草剤として、また選択性除草剤として使用してもよい。本発明にかかる除草剤が一般的に使用できる対象作物としては、小麦、大麦、トウモロコシ、ニンジン、ラッカセイ、豆類、水稻などが例示される。また特に作物植付後に使用できる場合としては、サトウキビ、パレイシヨ、カンシヨ、ハツカ、ナス、ピ

ーマンなどが例示される。これらの作物に対する本発明の除草剤による被害はほとんど皆無であるか、極めて軽微であつて容易に回復できる程度である。また人や家畜類には無害安全であり、さらに魚貝類に対する毒性も極めて低い。従つて本発明の除草剤は極めて安全性が高く、土壌中残留性も適当な薬剤群である。

本発明のイソキサゾール化合物(1)は、N位活性水素が存在しているときには製剤化あるいは安定性の向上などの必要性如何により、その適当なアルカリ金属塩またはアルカリ土類金属塩として使用してもよい。

本発明にかかる除草剤は、有効成分としての上記化合物(1)に適当な固体または液体の不活性剤を混合して使用されるが、必要によりさらに補助剤(例えば、乳化剤、安定剤、分散剤、懸濁剤、展着剤、浸透剤、湿膜剤)を添加して、所望の剤型(例えば、乳剤、水和剤、粉粒剤、粉剤、粒剤)に調製して使用すればよい。剤体としては、クレー、クルク、けい土、ペントナイトなどの固

形剤体、水、アルコール類、アセトン、ベンゼン、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、シクロヘキサンなどの液状剤体が挙げられる。

なお本発明の除草剤は殺虫剤、殺菌剤、他の除草剤などの農薬、硫安、尿素などの肥効成分、あるいは土壌処理剤などと混合して使用することもできる。

以下に試験例を挙げて本発明の除草剤についてその除草活性を示す。

試験例 1

供試化合物

化合物名	化合物名
1	1-メチル-3-(5-エチル-3-イソキサゾリル)尿素
2	1-メチル-3-(5-イソプロピル-3-イソキサゾリル)尿素
3	1-メチル-3-(5-イソブチル-3-イソキサゾリル)尿素
4	1-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素

5	1-メチル-3-(5-シクロプロピル-3-イソキサゾリル)尿素
6	N-(5-イソブチル-3-イソキサゾリル)カルバミン酸メチルエステル
7	N-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)カルバミン酸メチルエステル
8	N-(5-シクロプロピル-3-イソキサゾリル)カルバミン酸メチルエステル
9	1,1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素
10	1,3-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素
11	1,1,3-トリメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素
12	1,3-ジメチル-3-(4-クロロ-5-1-ブチル-3-イソキサゾリル)尿素

- 13 1-メチル-1-ブチル-3-(5-
1-ブチル-3-イソキサゾリル)
尿素
- 14 1-エチル-3-(5-1-ブチル-
3-イソキサゾリル)尿素
- 15 1-ブチル-3-(5-1-ブチル-
3-イソキサゾリル)尿素
- 16 1-アシル-3-(5-1-ブチル-
3-イソキサゾリル)尿素
- 17 PCP-Na (ナトリウム・ペンタクロロ
フェノキシド)

b) 試験方法

① 発芽前処理試験

試験植物の種子25粒を直径9mmの砂壤土をつめたポリエチレンカップに種類別に播種した。播種後約5mmの厚さの覆土を行い、ただちに供試化合物の水性懸濁液(緩衝剤としてツイーン20の100 ppm相溶液)を土壌表面に散布した。供試化合物の使用量はアール当りで10gおよび30gとし、また散布液の稀釈水量はアール当り

10gとし、クロマトスプレーで散布した。管理は25℃、自然日照の温室で行った。薬剤処理後3週間目に発芽度を検定した。

② 発芽後処理試験

試験植物の播種後10日目の幼植物に、発芽前処理試験と同様の方法で、供試化合物について処理を行った。管理および検定も上記の方法と同様に行った。

c) 評価方法

試験結果は、各処理後に肉眼観察を行なうとともに、3週間後における生存個体数によって生存率を算出し、次のような段階評価を行って表示した。

試験植物の生存率10%以下	5
- 11~25%	4
- 26~50%	3
- 51~75%	2
- 76~90%	1
- 91%以上	0

(以下余白)

d) 結果

表6

化合物 No.	除 草 作 用												
	用量	発芽前処理試験						発芽後処理試験					
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1	
	30	0	0	0	1	0	0	0	0	5	0	2	
2	10	0	1	3	5	3	5	0	1	1	5	4	5
	30	0	3	4	5	3	5	0	4	4	5	5	5
3	10	0	0	0	2	0	0	0	0	5	3	2	
	30	0	0	0	3	1	0	0	0	5	4	4	
4	10	0	2	5	4	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
5	10	0	0	0	1	0	0	0	1	5	4	5	
	30	0	0	0	4	1	4	0	0	2	5	5	5
6	10	0	0	0	1	0	1	0	0	0	5	1	0
	30	0	0	0	1	0	1	0	0	0	5	1	0
7	10	0	0	2	4	3	2	0	0	3	5	5	3
	30	0	2	3	5	5	5	0	0	4	5	5	5

8	10	0	0	0	2	1	1	0	0	0	5	2	3
	30	0	0	2	5	3	3	0	0	0	5	4	5
9	10	1	5	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
10	10	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	1	5	5	5	5	5
11	10	0	2	4	5	5	3	0	4	5	5	5	5
	30	0	3	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
12	10	0	0	0	5	5	5	0	2	4	5	5	5
	30	0	1	2	5	5	5	0	1	4	5	5	5
13	10	0	3	4	5	5	5	0	5	5	5	5	5
	30	1	5	5	5	5	5	0	5	5	5	5	5
14	10	0	0	0	1	1	4	0	1	1	0	3	4
	30	0	1	2	4	3	5	0	1	3	1	3	5
15	10	0	0	0	3	1	5	0	1	1	5	0	5
	30	0	0	0	4	2	5	0	1	1	5	5	5
16	10	0	0	1	2	1	2	0	3	2	5	3	5
	30	0	4	2	5	1	4	0	2	3	5	5	4
17	10	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	2	5
	30	0	0	0	0	2	3	0	0	0	0	4	5
	50	0	2	2	0	5	5	0	0	4	2	5	5

注)用量はg/aを単位とし、表中の記号は次の意味を有する：A、コムギ；B、イヌエビ；C、メヒシバ；D、ナタネ；E、イヌタデ；F、アオビユ。

本発明の化合物(化合物No.1~6)はいずれもコムギに対する雑草作用はほとんどないが、イヌエビ、メヒシバ、ナタネ、イヌタデまたはアオビユに対して優れた選択的殺草作用を示し、市販の除草剤であるPCP-Na(化合物No.7)よりもはるかに強力である。

試験例 2

1-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を懸濁液として用い、圃場条件における発芽後茎葉処理を行ない殺草効果を調べた。使用量アールあたり10~30gの範囲で次の雑草が除草できた。

タカサブロウ、ノボロギク、ツルツバ、ハコベ、ウシハコベ、ザクロソウ、スカシクゴボウ、シロサ、ミミナグサ、スベリヒユ、ヤエムグサ、スズノトツボウ、コニシキソウ、キウリグサ、コゴ

メノカヤツリ、エノコログサ、ツメクサ、ノミノフスマ、カラスビシヤク、イヌガシラ、トキワハゼ、ハハコグサ、ムラサキカタバミ、ジシバリ、ヨモギ、ヒルガオ、クンボボ、アザミ、フキ、ワラビ、スズノトウガラシ、チヨウジタデ、ヒルムシロ、マツバイ。

試験例 3

1-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素の魚毒性を、市販のPCP-Naと対比して、ヒメダカについて検討したところ、極めて低いものであつた。

以下に本発明の除草剤の実施例を挙げる。

実施例 1

1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素10重量部を微粉タルク90重量部と均一に混合し、粉剤とする。

実施例 2

1-ブチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素20重量部、クレ-50重量部、タルク25重量部および湿展剤エフル(0

実施例 6

1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素5重量部およびクレ-95重量部を粉砕混合して粉剤とする。

実施例 7

1-ブチル-1-メチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素5重量部、リグニンスルホン酸カルシウム5重量部、ペントナイト30重量部およびクレ-60重量部を粉砕混合し、水を加えて練合し、造粒し、乾燥して粒剤を得る。

特許出願人 堀野製薬株式会社

代理人 弁理士 岩崎 光隆

録商標：花王石鹼株式会社製)5重量部とを混合粉砕して水和剤とする。

実施例 3

1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素20重量部をジメチルホルムアミド65重量部に溶解し、これにソルゲール800(登録商標：東邦化学工業株式会社製)15重量部を加えて乳剤とする。

実施例 4

1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素10重量部、ソルゲール(登録商標：東邦化学工業株式会社製)10重量部、シクロヘキサノン20重量部およびソルベントナフサ40重量部を混合溶解して乳剤とする。

実施例 5

1-ジメチル-3-(5-1-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素50重量部、リグニンスルホン酸カルシウム3重量部、ソルゲール(登録商標：東邦化学工業株式会社製)3重量部および尿素土44重量部を粉砕混合して水和剤とする。